Aus der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. E. Kern

UNTERSUCHUNGEN ZUR BIOMECHANIK UND NERVALEN STEUERUNG DES SPHINCTER ANI INTERNUS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilian-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Cornelia PAKE

aus Bremerhaven

Würzburg, den 12. Juli 1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543526_0011

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. E. Kern

UNTERSUCHUNGEN ZUR BIOMECHANIK UND NERVALEN STEUERUNG DES SPHINCTER ANI INTERNUS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilian-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Cornelia PAKE

aus Bremerhaven

Würzburg, den 12. Juli 1982

Referent: Prof. Dr. med. E. Kern
Koreferent: Prof. Dr. med. E. Schmidt
Dekan: Prof. Dr. med. K. A. Bushe

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 7. 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

EINLEITUNG

Der Musculus sphincter ani internus steht im Mittelpunkt des Kontinenzorganes und der Kontinenzleistung, indem er den dauernden Abschluß garantiert. Er ist ein aganglionärer, mitochondrienarmer Muskel, der nur sehr geringe Stoffwechselforderungen stellt.
Er bildet den Abschluß der intestinalen Sphincteren (1). Anatomisch ist der Sphincter ani internus die Fortsetzung der glatten Ringmuskulatur des Rectums. Teleskopartig ist er in den Sphincter ani externus eingeschoben und überragt diesen um Millimeter kegelförmig (2).

Neben der Agangliose beschreibt Stelzner (2) das Fehlen von sogenannten p-Fasern, ATP-freisetzenden Axonen, die im Darm für die vor der Ringmuskelkontraktion einherwandernde Relaxationswelle verantwortlich gemacht werden. Dagegen nimmt die Zahl der das gesamte Colon umhüllenden terminalen Verzweigungen adrenerger Axone im Bereich des Sphincter ani internus sprunghaft zu.

Dem inneren Schließmuskel fällt ein Anteil von 75 % am Gesamtruhetonus im Analkanal zu (3). In vivo können Aussagen über seine Funktion und Biomechanik wegen der engen Verwobenheit mit dem willkürlichen Externus-System jedoch nur nach dessen Ausschaltung in Allgemeinnarkose mit Curarisierung gewonnen werden.

Ziel der Untersuchungen war es daher, quantitative Daten am isolierten menschlichen Organ zu erarbeiten.

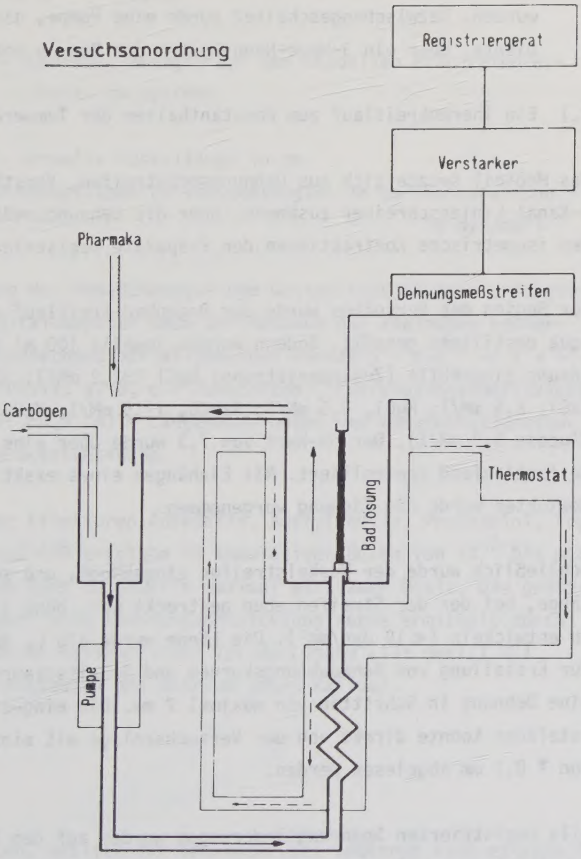
METHODIK

Die Untersuchungen wurden durchgeführt an 40 intraoperativ entnommenen menschlichen Sphincteren. Das Patientengut entstammte der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg. Es handelte sich um nicht ausgewählte Operationspräparate von abdomino-perinealen Rektum-Amputationen. Es wurden also alle zur Verfügung stehenden Präparate eines umschriebenen Zeitraumes untersucht.

Sofort nach der Amputation wurde der Sphincter ani internus präpariert und in Tyrode-Lösung gegeben. Zur Vorbereitung des anschliessenden Versuches wurde er von anhaftendem Fett- und Bindegewebe gesäubert. Dann wurde ein 1 cm langer und 3 mm breiter Streifen, dem Faserverlauf folgend, herausgeschnitten, der wiederum sofort in Carbogen-durchperlter Tyrode-Lösung (37 C, pH 7,3) inkubiert wurde.

Vor Versuchsbeginn mußten Apparatur und Messaufnehmer geeicht werden. Als Versuchsanordnung diente die nach PEIPER modifizierte Anordnung von MAGNUS (Abb. 1).

Abb. 1: Versuchsanordnung
(Beschreibung im Text)



Mit einem 4-Kanal-Linienschreiber konnten gleichzeitig 4 Präparate untersucht werden. Der für jedes Präparat identische Versuchsaufbau bestand aus 2 Kreisläufen:

1.) Ein Organbad-Kreislauf mit Badlösung für das Präparat und Vorratsgefäß, wo die Flüssigkeit mit Carbogengas (Zusammensetzung: 95 % O_2, 5 % CO_2) durchperlt wurde und die Pharmaka zugegeben wurden. Dazwischengeschaltet wurde eine Pumpe, die auch dazu diente, über ein 3-Wege-Hahn-System das Bad zu entleeren.

2.) Ein Thermokreislauf zum Konstanthalten der Temperatur auf 37° C.

Das Meßteil setzte sich aus Dehnungsmeßstreifen, Verstärker und 4-Kanal-Linienschreiber zusammen. Über die Dehnungsmeßstreifen wurden isometrische Kontraktionen der Präparate registriert.

Vor Beginn des Versuches wurde der Organbad-Kreislauf ausgiebig mit aqua destillata gespült. Sodann wurden jeweils 100 ml der Tyrode-Lösung eingefüllt (Zusammensetzung: NaCl 132,2 mM/l; KCl 4,8 mM/l; $CaCl_2$ 2,5 mM/l; $MgCl_2$ 0,5 mM/l; $NaHCO_3$ 11,9 mM/l; NaH_2PO_4 0,36 mM/l; Glucose 5,0 mM/l). Der pH-Wert von 7,3 wurde über eine Glaselektrode fortlaufend kontrolliert. Mit Einhängen eines exakt definierten Gewichtes wurde die Eichung vorgenommen.

Schließlich wurde der Muskelstreifen eingehängt, und zwar in einer Länge, bei der der Streifen eben gestreckt war, ohne jedoch Spannung zu entwickeln (< 10 dyn/mm^2). Die Länge wurde als L_0 definiert. Zur Erstellung von Ruhedehnungskurven und Arbeitsdiagrammen erfolgte eine Dehnung in Schritten von maximal 2 mm. Die eingestellte Präparatelänge konnte direkt von der Versuchsanlage mit einer Genauigkeit von $\pm$ 0,1 mm abgelesen werden.

Alle registrierten Spannungsänderungen wurden auf den Präparatequerschnitt bezogen. Er errechnete sich aus dem nach Versuchsende bestimmten Feuchtgewicht, dividiert durch die eingestellte Präparat-

länge und das spezifische Gewicht, das vereinfachend mit 1 mg/mm³ angesetzt wurde. Somit waren die Reaktionen verschiedener Muskelstreifen vergleichbar.

Die Ruhedehnungskurven glatter Muskulatur besitzen die Form

$$T = a \cdot e^{b \cdot L/L_o} + c.$$

Dabei ist T = Spannung, bezogen auf den aktuellen Präparatequerschnitt in dyn/mm²

L = aktuelle Muskellänge in mm

L_o = Muskellänge zu Versuchsbeginn in mm (Ruhespannung < 10 dyn/mm²)

Die Berechnung der Ruhedehnungs- und Dosiswirkungskurven erfolgte mit einem Digitalcomputer nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate, entsprechend der allgemeinen Formel $y = a \cdot e^{bx} + c$ (y = Wirkung; x = Dosis; a, b, c = Konstanten), Korrelationskoeffizient in jedem Fall $> 0{,}9$. Alle Längenänderungen und Konzentrationsstufen fanden Berücksichtigung.

Die Zugabe der Effektoren Adrenalin, Acetylcholin, Propanolol, Phentolamin ADP und ATP erfolgte in kumulativen Dosen von 10^{-3} bis maximal 10^{+3} µg/ml oder in jeweils maximal wirksamer Dosis. Die größtmögliche isometrische Spannungsentwicklung wurde ermittelt durch Depolarisation in kaliumreicher Tyrode-Lösung (135 mval/l KCl -äquimolarer Austausch des Natrium gegen Kalium).

ERGEBNISSE

Wie zu erwarten, besitzt der Sphincter ani internus eine extreme Anpassungsbreite (4). Die Ruhedehnungskurve wird beschrieben durch die Formel

$$y = 7{,}88 \, e^{0{,}017 \, x}.$$

In der allgemeinen Gleichung für Ruhedehnungskurven $T = a \cdot e^{b \cdot L/L_o + c}$ beschreibt die Konstante b eine elastische Eigenschaft der glatten Muskulatur, die unabhängig von der Vordehnung ist. Der Quotient ln 2/b bezeichnet diejenige Längenänderung in %, die notwendig ist, um die Spannung eines Muskelstreifens auf das Doppelte zu erhöhen. Beim Sphincter ani internus leitet sich ab:

$$\ln 2/b = 41$$

das heißt, der Muskel muß um 41 % gedehnt werden, damit sich seine Spannung verdoppelt (Abb. 2).

Zur Bestimmung des Arbeitsmaximums wurde nach jeder Dehnung durch K^+-reiche Tyrode-Lösung eine K^+-Depolarisation ausgelöst. So wurde ein Arbeitsdiagramm erstellt, das die Kontraktionskraft glatter Muskulatur beschreibt. Die maximale Spannung wurde also durch die isometrische Kalium-Kontraktur definiert. Als aktive Kontraktionskraft bei gegebener Vordehnung imponiert dann die Differenz zwischen Ruhe- und Maximalspannung. Das Arbeitsmaximum liegt bei $L/L_o = 2{,}5$ oder anders ausgedrückt bei 250 % Vordehnung. Die Kontraktionsamplitude nach Depolarisation erreicht 1340 ± 250 dyn/mm² am Arbeitsmaximum.

Die adrenerg induzierte Kontraktion (2 µg/ml) entspricht rund 80 % (1139 ± 190 dyn/mm²) der Kaliumkontraktur. Nach adrenerger Stimulation wird die Ruhedehnungskurve steiler (Abb. 3).

Abb. 2: Ruhedehnungskurve und Adrenalinaktivierung am Sphincter ani internus

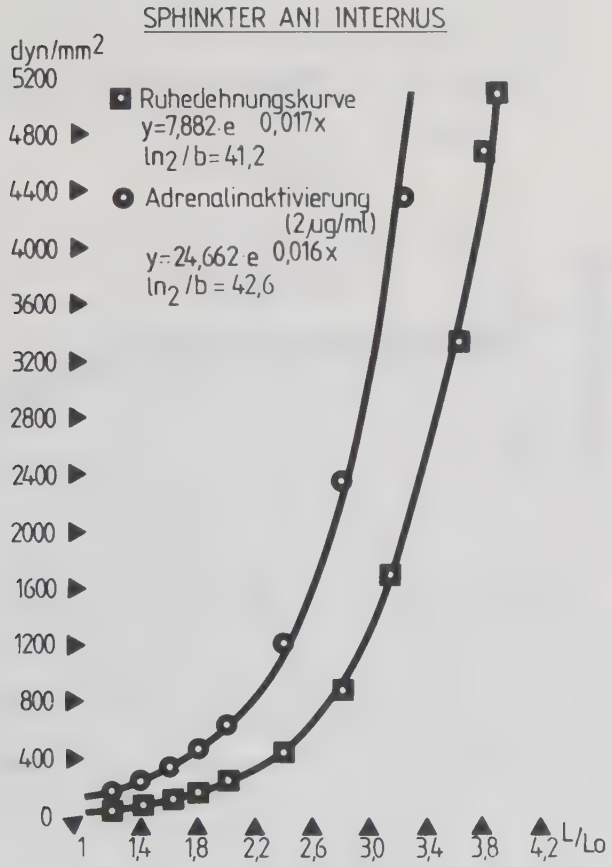
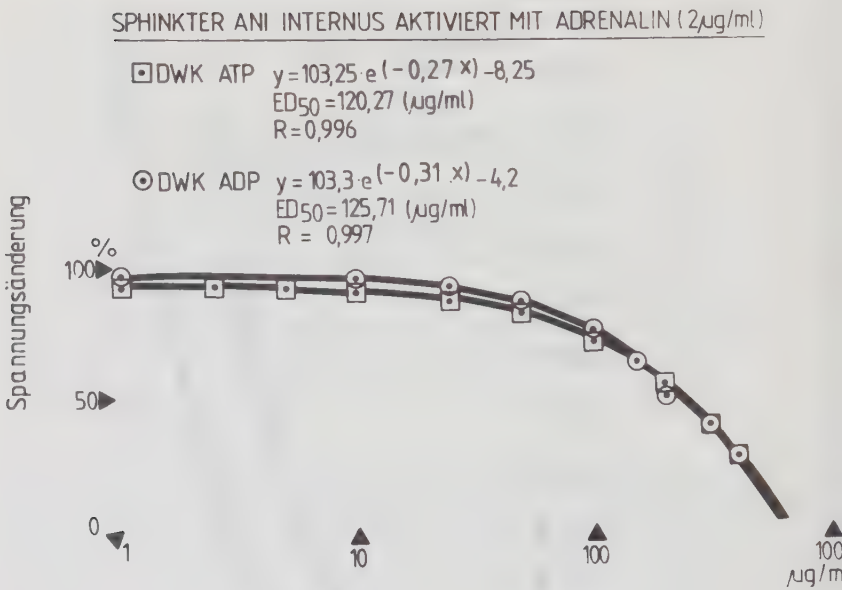


Abb. 3: Dosiswirkungskurven von ADP und ATP
(Sphincter ani internus, Adrenalin-aktiviert)



Der adrenalinabhängigen Kontraktion geht stets eine kurzfristig (0,5 bis 2 Minuten) dauernde Erschlaffung voraus, die die Spannung unter das Ausgangsniveau senkt. Der Spannungsverlust kann durch Propanolol (1 µg/ml), der folgende Anstieg durch Phentolamin (1 µg/ml) unterdrückt werden.

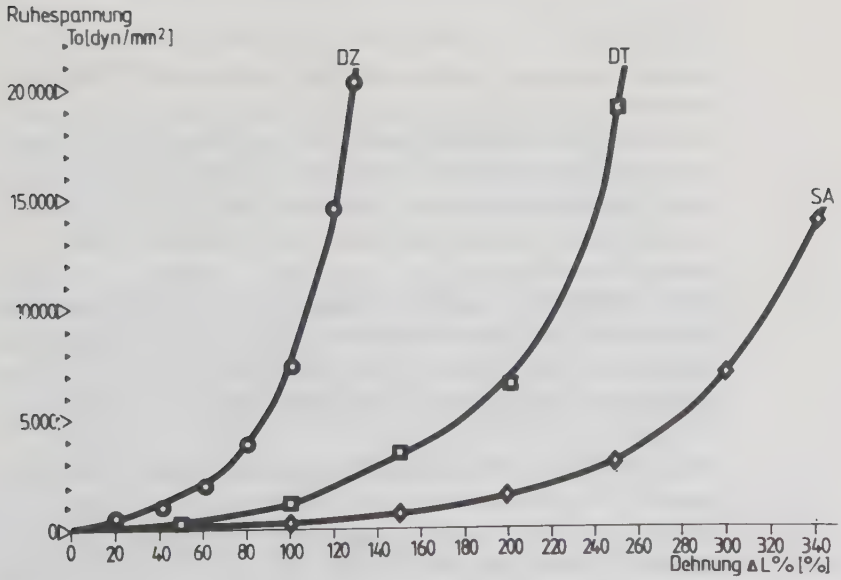
Acetylcholin in maximaler Dosierung (2 µg/ml) wirkt geringfügig relaxierend, die muskuläre Antwort ist jedoch nicht konstant.
Durch ATP und ADP wird eine adrenalininduzierte Kontraktion fast vollständig ausgelöscht (Abb. 3) Die benötigte Dosis erreicht jedoch die Größenordnung von 1 mg/ml.

DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung der Effektoren Adrenalin, Acetylcholin, Propanolol, Phentolamin, ATP und ADP, nach Erstellung von Ruhedehnungskurven und Arbeitsdiagrammen auf den menschlichen Sphincter ani internus untersucht. Dieser Muskel steht im Mittelpunkt des "Kontinenzorganes" (5). Er besitzt wie die übrigen Sphincteren des Gastrointestinaltraktes vornehmlich Halteökonomie (6) und bewirkt den dauernden Abschluß des Darmes. Seine maximale Kontraktionskraft erreicht daher nur etwa 1500 dyn/mm² - ein geringer Wert im Vergleich zur Dickdarm- (40000 - 60000 dyn/mm²) oder Dünndarm-Muskulatur (8000 dyn/mm²) (6, 7). Der innere Schließmuskel erreicht sein Arbeitsmaximum bereits bei einer Vorspannung von 350 dyn/mm². Zum Vergleich seien Colon und Dünndarm mit einer erforderlichen Vorspannung von 2000 dyn/mm² und 1500 dyn/mm² zur Gewährleistung der maximalen Kontraktionskraft genannt (6). In diesem Zusammenhang muß eine weitere Besonderheit des Sphincter ani internus erwähnt werden: Im Gegensatz zur übrigen Darmmuskulatur ist er in situ nicht vorgedehnt (7).

Es entspricht jedoch dem Ökonomieprinzip des Organismus, die muskulären Strukturen allein den mechanischen Erfordernissen optimal anzupassen. In diesem Sinne kann auch die extreme Dehnbarkeit des glattmuskulären Sphincterapparates gedeutet werden. Während sich die Spannung der intestinalen Sphincteren normalerweise bei 20 % Dehnung verdoppelt (6), muß der Sphincter ani internus beim Erwachsenen im Schnitt um 40 % distendiert werden, um eine Verdopplung der Spannung zu erreichen. In Einzelfällen werden 60 - 70 % beobachtet. Dieses besondere Dehnungsverhalten veranschaulicht auch ein Vergleich der Ruhedehnungskurven von Dünndarm- und Dickdarmmuskulatur und innerem Schließmuskel (6) (Abb. 4).

Abb. 4: Ruhedehnungskurven der Dünndarm-Zirkuliermuskulatur (DZ), der Dickdarmmuskulatur (DT) und des Sphincter ani internus (SA) (6)



Die Kurve verläuft beim Sphinter ani internus sehr flach. Die Steigung wird in der allgemeinen Formel beschrieben durch die Konstante a, deren Größe definiert ist durch die räumliche Dichte elastischer Strukturen. Beim inneren Schließmuskel wird der flache Kennlinienverlauf wohl bedingt entweder durch eine geringere Anzahl gleichgeschalteter elastischer Elemente pro Querschnitt, oder durch eine andere räumliche Anordnung als im übrigen Gastrointestinaltrakt.

Der Sphincter vermag so dynamisch auf Volumen- und Konsistenzwechsel der Faeces zu reagieren. Vor Überdehnung bleibt er weitgehend geschützt.

Auch die Innervation des Sphincter ani internus besitzt ihre eigenen Prinzipien, die bereits durch die Aganglionose (8) definiert sind. Stelzner (9) und Baumgarten (10) beschreiben eine sprunghafte Zunahme adrenerger Fasern im Bereich des inneren Schließmuskels. Die Dichte cholinerger Fasern sei unverändert, während sich ATP-freisetzende Axone, sogenannte p-Fasern, nicht nachweisen lassen. Rayner (11) und Burnstock (12, 13) hingegen vermuten einen wesentlichen Einfluß des hemmenden purinergen Systems auf die Defäkationserschlaffung. Stelzner (2) ist der Ansicht, daß der Defäkationskontraktion, die als gesteigerte Peristaltik aufzufassen ist, eine Relaxationswelle vorausläuft, die den Sphincterapparat erfaßt.

Hansen (14) und Shafik (15) beschreiben, daß im Bereich des Analkanales ein Teil der Längsfasern des Rektums nach innen in den Sphincter ani internus ziehen, deren Anspannung den Defäkationsvorgang einleiten soll. Eine alleinige mechanische Öffnung des inneren Schließmuskels erscheint den Autoren jedoch unwahrscheinlich.

Die präperistaltische Erschlaffung der Ring- und Längsmuskulatur des Colon beruht auf der Tätigkeit intramuraler Hemmneurone des Auerbach'schen Plexus (p-Neurone) (16). Sie fehlen im Bereich des Sphincters. Dort überwiegt die tonische Kontraktion, im Gegensatz zu anderen glattmuskulären Sphincteren des Gastrointestinaltraktes, die phasisch aktiv sind und endoskopisch ein Sphincterspiel zeigen (6).

Die Frage, wodurch diese Dauerkontraktion bei der Defäkation durchbrochen und eine Erschlaffung ermöglicht wird, könnte durch die beta-adrenerg induzierte Dilatation eine Erklärung finden.

Es lassen sich aus den in-vitro-Experimenten am desafferentierten Muskel nun folgende Schlüsse ziehen:

1.) Acetylcholin wirkt selbst in maximaler Dosierung nur geringfügig relaxierend, die muskuläre Antwort auf den Stimulus ist inkonstant. Eine direkte Steuerung des Tonus scheint daher unwahrscheinlich.

2.) Die Transmitter des purinergen Systems veranlassen vollkommen gleichsinnig die Erschlaffung, die durch direkte Wirkungen auf den Muskel bedingt sein dürfte. Die ED_{50} erreicht mit 123 ± 30 µg/ml jedoch eine Konzentration, die weit über den Spiegeln physiologischer Transmitter liegt. Man kann auch hier davon ausgehen, daß ein bedeutender direkter Einfluß auf die Relaxation nicht ausgeübt wird.

3.) Der alpha-adrenerg vermittelten Kontraktion des Sphincters geht eine beta-adrenerg induzierte Dilatation voraus, die auch in vitro nur kurze Zeit anhält. Möglicherweise findet so die von Stelzner (2) geforderte descendierende Relaxationswelle eine einfache physiologische Erklärung.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Kontraktionskraft des Sphincter ani internus entspricht der der anderen Sphincteren des Gastrointestinaltraktes. Seine Dehnbarkeit ist jedoch doppelt so groß.

Acetylcholin bewirkt eine geringfügige, inkonstante Erschlaffung. Die halbmaximale Wirksamkeit der Transmitter des hemmenden purinergen Systems (ATP und ADP) erfordert bereits so hohe Konzentrationen, daß das purinerge System für die Steuerung des Muskeltonus von untergeordneter Bedeutung sein dürfte.

Ein adrenerger Stimulus dagegen führt primär über Beta-Rezeptoren zu einer kräftigen Erschlaffung, gefolgt von einer starken alpha-adrenergen Kontraktion.

LITERATURVERZEICHNIS

1. CORTESINI, C.: Anorectal reflex following sphincter-saving operations
Dis. Colon Rectum 23, 320 (1980)

2. STELZNER, F.: Die anorectalen Fisteln, 2. Aufl., 9-13
Berlin-Heidelberg-New York, Springer 1976

3. SCHWEIGER, M.: Eine Methode zur Differenzierung zwischen dem Anteil der glatten und quergestreiften Analsphinctermuskulatur am Ruhetonus
Langenbecks Archiv, Suppl. 1979, Beitr. 29

4. BRUCH, H.-P., SCHMIDT, E., TRENKEL, K., PAKE, C.:
Untersuchungen zur Biomechanik und zur nervalen Steuerung des Sphincter ani internus
Langenbecks Archiv, Suppl. 1980, Beitr. 53

5. STELZNER, F.: Kontinenz, Superkontinenz und Inkontinenz im Anorektalbereich
Dtsch. Med. Wochenschrift 90, 2275 (1965)

6. BRUCH, H.-P.: Chirurgische Probleme der Kontinenz im Gastrointestinaltrakt
Habilitationsschrift, Würzburg, 1981

7. SCHMIDT, E.: In vitro Studien zur Physiologie u. Pathophysiologie der menschl. Verdauungstraktmotilität
Habilitationsschrift, Würzburg, 1977

8. FLEISCHHAUER, STELZNER et.al.: Über das Fehlen von Ganglienzellen im Bereich d.M. sphincter ani internus des Menschen
Z. Zellforschung 70, 515-518 (1966)

9. STELZNER, F.: Sphincter ani internus - der Mittelpunkt des Kontinenzorganes
Zentralblatt f. Chirurgie 100, 65-74 (1965)

10. BAUMGARTEN, H.-G.: Über die Verteilung von Katecholaminen im Darm des Menschen
Z. Zellforschung 83, 133-146 (1967)

11. RAYNER, V.: Observations on the functional internal anal sphincter of the vervet monkey
J. Physiol. 213, 27 (1970)

12. BURNSTOCK, G.: Purinregic receptors
J. theor. Biol. 62, 491 (1976)

13. BURNSTOCK, G.: Evidence that ATP or a relazed nucleotide is the transmitter substance released by nonadrenergic inhibitory nerves in the gut
Brit. j. Pharmacol. 40, 668-688 (1970)

14. HANSEN, H., HEINE, H.: Zur funktionellen Anatomie des anorektalen Kontinenzorganes
Verh. Anat. Ges. 73, 281-292 (1979)

15. SHAFIK, A.: A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiologie of defacation
Am. J. Proc. Gastroent. & Colon & Rectal Surgery 30, 25-35 (1980)

16. STELZNER, F.: Die Bedeutung des Sphincter ani internus für die Kontinenz und Superkontinenz
Langenbecks Archiv Chir. 336, 35-55 (1974)

Mein Dank gilt Herrn Professor Kern, der mir die Arbeit in seiner Klinik ermöglicht und freundlicherweise das Referat übernommen hat.

Außerdem danke ich Herrn Dr. Bruch und Herrn Professor Schmidt für die hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Versuche.

LEBENSLAUF

Am 27.9.1952 wurde ich, Cornelia Pake, als 1. Kind der Eheleute Wilhelm Gottfried Pake und Helga Pake, geb. Kistner in Bremerhaven geboren.

1959 - 1963	Forstwald-Schule 65 in Krefeld
1963 - 1968	Maria-Sibylla-Merian-Schule in Krefeld
1968 - 1971	Städt. Neusprachliches Mädchengymnasium in Soest/ Westfalen, dort
18.5.1971	Reifeprüfung
1971 - 1972	VWL-Studium an der Universität Heidelberg
1972 - 1973	Biologie-Studium an der Universität Münster
1973 - 1979	Medizin-Studium an der Universität Würzburg, dort
17.5.1979	Ärztliche Prüfung
25.5.1979	Approbation als Arzt
seit 1.9.1979	Beschäftigung als Wissenschaftliche Hilfskraft bei der Universitäts-Frauenklinik in Würzburg

Cornelia Pake